Lane Medical Library

Aus der dermatologischen Universitäts-Klinik und
Poliklinik in München.
Direktor: Se. Magnificenz Geheimrat Prof. Dr. Leo Ritter v. Zumbusch

Tierexperimentelle Untersuchungen über den histochemischen Nachweis percutan applicierter Jodide.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät der
Ludwig-Maximilians-Universität
zu München.

Vorgelegt von

Julius Flemisch
aus Pasing bei München.

München
Buchdruckerei Hohenhaus, Landwehrstraße 29 (Ecke Schillerstraße)
1935

Referent: Privatdozent Dr. Moncorps.

Tag der mündlichen Prüfung: 11. Mai 1934.

Die mannigfaltige Verwendung des Jods und seiner Verbindungen in der Therapie veranlaßte ein nachhaltiges Studium seiner pharmakologischen Wirkung. Innerhalb dieses Fragenkomplexes spielt methodisch das Studium der Jodresorption-Bindung und -Ausscheidung eine große Rolle. Entsprechend der Wichtigkeit dieses Heilmittels für den Dermato-Venerologen beschäftigte sich eine ganze Reihe von Vertretern dieses Sonderfachs damit. Insbesondere galt es hier, die Bedingungen und Vorgänge zu studieren, welche sowohl bei interner wie externer Anwendung die Heilwirkung des Jods einschließlich seiner anorganischen und organischen Verbindungen bei der tertiären Lues und einigen Pilzerkrankungen (Aktinomykose, Sprotrichose, Trichophytie) zugrunde liegen. Es seien hier unter anderem die Arbeiten von P. Ehrlich (Charité Annal. Jahrg. 10), Taege (Mediz. Klinik 1900, S. 1536), Lion (Festschrift für Kaposi 1890, S. 653), Hirschfeld und Pollio (Arch. f. Dermat. u. Syph. 72, S. 163), Lipschütz (Arch. f. Dermat. u. Syph. 74, S. 265), v. Notthaft (Monatshefte f. pr. Derm. 1910, 1. Heft), Tachau (Arch. für exp. Path. u. Pharmak. 1, S. 189, 686) erwähnt. Im Allgemeinen wird angenommen, daß in den Jodiden nicht das Jodion wirksam ist. Die Jodanionwirkung müßte wie alle Ionenwirkung akut einsetzen und unmittelbare Störungen hervorrufen. Man kann aber Jodide ohne solche Störungen zu verursachen per os, subcutan, intramuskulär und intravenös in großen Mengen einführen. Die Giftwirkungen treten, wenn überhaupt, so erst nach Tagen ein, sind also Folgen secundärer Umsetzungen (Mayer-Gottlieb, Exp. Pharmakol. Urban u.

Schwarzenberg 1925, S. 449, Bürgi Handbch. d. exp. Pharmakol. Bd. III. S. 357).

Es darf als gesichert gelten, daß aus Jodiden und anderen Jodverbindungen innerhalb des Organismus durch einen an den Gewebschemismus gebundenen, oxydativen Prozeß ein Teil des gebundenen Jods frei wird. Insbesondere spielt die aktuelle Reaktion des Milieus hierbei eine Rolle (Jetzler, Zeitschr. f. d. ges. exp. Med. 46, S. 488, 50, S. 714). Die Art der Bindung adsorptiv physikalisch oder chemisch ist eine Funktion des PH. Erstgenannte Art herrscht im sauren und letztgenannte im alkalischen Medium vor (Bürgi a. a. O). Im Blut kreist das therapeutisch verabreichte Jodid als solches größtenteils dissoziiert, teils chemisch, teils adsorptiv gebunden. In den Geweben ist es teils organisch, teils anorganisch gebunden, kann aber nach Bedarf frei gemacht werden. Organische Jodverbindungen haben die Besonderheit, daß das Jod im Blut organisch und zum Teil in ätherlöslicher Form kreist, in größeren Mengen in den Organen gespeichert und weniger leicht frei wird. Jodfetten wird gegenüber den Jodiden eine Neuro- und Lipotropie zugesprochen. Speicherung von Jod und inneren Organen ist angeblich nur nach Verabreichung organischer Präparate zu verzeichnen. Insbesondere vermag die Schilddrüse Jodverbindungen in erheblichem Maße zu speichern; unter anderem weist aber auch das Hautorgan ein erhebliches Jodspeicherungsvermögen auf (Loeb, Arch. f. exp. Path. und Pharm. 56, S. 314). Auf die vielseitige, pharmakodynamische Wirkung des Jods und seiner Verbindungen (Gefäß-Nervensystem, endocriner Apparat, Intoxikation, Idiosyncrasien) soll als außerhalb des Rahmens vorliegender Untersuchungen stehend nicht weiter eingegangen werden. Zusammenfassend hat hiezu jüngst Bürgi (a. a. O.) Stellung genommen.

In der Dermato-Vernerotherapie spielen die Jodide praktisch eine größere Rolle als die organischen Jodpräparate (Jothion, Jodeiweiß und fettsaure Verbindungen). Zur percutanen Application werden insbesondere benutzt: Jod in alkoholischen Lösungen

(Tct. Jodi), Jod-Jodkali, Jodkali oder Jodnatrium in wäßriger Lösung oder in Fetten, Grenz Kohlewasserstoffen oder Wachsen inkorporiert. Man verfolgt damit insbesondere drei Zwecke:

1. Desinfektion: so z. B. bei oberflächlichen Pilzaffektionen, wie Erythrasma, Epidermophytia inquinalis, Mikrosporie.

2. Hyperaemisierung und Aufsaugung von infiltrativ entzündlichen Krankheitsprozessen so beim Furunkel im Anschoppungsstadium, Epididymitis und Perniosis, und

3. spezifische Wirkung auf durch die Lues und bestimmte Sproßpilze (Aktinomyces, Sporotrichon) bedingte und vorwiegend auf haematogenem Wege zustande gekommene Gewebsveränderungen. In manchen Fällen so z. B. bei den Epidermycosen genügt zur Auslösung des therapeutischen Effekts das Eindringen der Jod oder Jodide in die Hornschicht der Epidermis; ein ausgesprochen resorptiver Effekt ist nicht notwendig. In anderen Fällen dagegen, wenn cutane und subcutane Infiltrate wie bei Aktinomykose vorhanden sind, ist auf eine möglichst intensive lokale Tiefenresorption Wert zu legen, um die Wirkung der gleichzeitig meist noch per os gegebenen Sol. Natr. jod. oder eines beliebigen organischen Jodpräparats zu unterstützen. Ausschlaggebend ist nach den Untersuchungen von Moncorps für das Ausmaß des resorptiven Effekts ganz im allgemeinen neben der Applications-Methode in dem das Jodid oder andere Jodverbindungen incorporiert sind.

Zweck vorliegender Arbeit ist, im Rahmen der von Moncorps (Arch. f. exp. Path. und Pharm. Bd. 141; 67) systematisch betriebenen Studien über Resorption und Pharmakodynamik von Salben und salbenincorporierter Medikamente die Rolle des Vehikels für Ausmaß und Schnelligkeit der Jodidresorption zu studieren.

I. Übersicht über das Schrifttum:

Percutane Resorption von Jod, Jodiden und Jodverbindungen aus Dämpfen, wässrigen und alkoholischen Lösungen und Salben:

1. Resorption gasförmiger Jodverbindungen.

Sieburg (Inaug. Diss. W. 36 1904) bejaht die Respiration und Respirationsfähigkeit von Jodkali durch die Lunge, während Lassar (Zeitschr. f. phys. Chemie 1, S. 105 und 5, S. 211) dies bestreitet. Gallard (Exp. Med. 128, S. 1117) konnte an sich selbst und an Kaninchen bei Einatmen jodhaltiger Dämpfe nur eine geringe Resorption von Jod nachweisen. Zu dem gleichen Ergebnis kamen Luckhardt, Korb, Schroeder und Weiland (Journ. of pharm. a. exp. Therap. 15, 1) nach Einwirkung von Joddämpfen auf die menschliche Haut und die enthaarte Haut von Hunden. Diese Feststellungen sind im Rahmen des von uns bearbeiteten Fragenkomplexes nicht ohne Interesse.

2. Resorption von wässrigen Jodidlösungen.

Die Untersuchungen von Gallard am Kaninchen (geschorene Bauchhaut, warme Bäder von 1,5 bis 3% JK Gehalt) gaben ein positives Resultat. Wenn sich auch gegen diese Versuchsanordnung Einwände machen lassen, so konnte doch in einem Selbstversuch einwandfrei (Armbäder) eine percutane Jodidresorption nachgewiesen werden. In der älteren Literatur finden sich gerade zu dieser Frage sehr widersprechende Angaben (du Mesnil Arch. f. inn. Med. 51).

3. Percutane Resorption von Jod und Jodiden in alkoholischen Lösungen.

Die Angabe von Wetzel, Normann und Sollmann (Journ. of pharm. a. exp. Therap. 15, 2, 109) über den negativen Ausfall des Jodnachweises im Harn nach Bestreichen der Unterarmbeugeseiten mit Tct. Jodi steht im Gegensatz zu den

Angaben anderer Autoren und auch zu dem Ergebnis unserer eigenen Untersuchungen.

4. Percutane Resorption salbenincorporierter Jodverbindungen.

Eine große Anzahl von Arbeiten beschäftigten sich mit dem Studium der percutanen Resorption salbenincorporierter Jodide. Nachdem (unter anderem) besonders du Mesnil (Arch. f. klin. Med. Bd. 50, 51 u. 52) an Hand zahlreicher Versuche jegliche Jodresorption aus Jodkalisalben geleugnet hatte, trat 1900 Lion (Festschr. f. Kaposi 1900) mit davon abweichenden Ergebnissen an die Öffentlichkeit. Er hatte positive Resultate (Jodnachweis im Speichel und Urin) nur dann, wenn Vaselin, Adeps suillus, und Vasogen als Vehikel verwendet wurden, nie hingegen bei Resorbin, Adeps lanae und Lanolin. Die Ergebnisse konnten von Hirschfeld und Pollio (Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 72, 320) bestätigt werden. Diese Autoren erhielten nach Verwendung jodkalihaltiger Lanolinsalbe ein negatives Resultat. Die zuverlässigsten Ergebnisse in diesem Fragenkomplex sind wohl von Heffter (Arch. f. Derm. und Syph. Bd. 72, S. 163). Nach seinen Experimenten wird durch den H_2O_2 Gehalt der Fette, der sich allmählich bildet und nicht durch die freien Fettsäuren Jod aus Jodkalium frei, aus Adeps suillus in $2^1/_2$, aus Adeps benz. und lanae in 4 Stunden, aus Vaselin in 2 Tagen nicht. Hinsichtlich Konzentration, Salbenmenge und Art der Salbengrundlage wurden von Lipschütz (Arch. f. Derm. u. Syph. 74) genauest differenzierte Untersuchungen angestellt, die erwiesen, daß bei Verwendung frischer Jodkali-Lanolinsalben kein Jod aufgenommen wird, ferner daß das Auftreten von Jod im Harn um so später erfolgt, je geringer der Jodkaligehalt der Salbe ist. In einer neueren Arbeit werden von Canels (Journ. de pharm. et de chem. Bd. 2 Nr. 3 1925) und Gidon (Ref. Zentralbl. Bd. 18, S. 882) die widersprechendsten Angaben in der Literatur damit erklärt, daß in den Salbengrundlagen zuweilen Spuren freier Säure vorhanden seien. Diese machen Jod frei,

das leicht resorbiert wird und die Jodkaliresorption nur vortäuscht. Um die Bildung von freiem Jod zu verhindern verwandten diese Autoren Salben, denen unterschwefligsaures Natrium zugesetzt war. Auch unter diesen Versuchsbedingungen konnte — bei ziemlich gleich bleibendem Verhalten der übrigen Vehikel — ein retardierender Einfluß des Lanolins nachgewiesen werden.

Der Resorptionsnachweis wird von fast allen Autoren durch die Untersuchung der Körperausscheidung (Urin und Kot) geführt, spärlicher sind die Untersuchungen über den Speicherungsgrad der percutan applizierten Jodverbindungen in den inneren Organen, noch spärlicher sind Angaben über den Nachweis eines Resorptionsvorganges an Hand histochemischer Untersuchungsmethoden.

Als erster beschäftigte sich mit dieser Frage Justus (Virchows Arch. f. path. Anat. Bd. 170, S. 501). Er ging zunächst von der Untersuchung der jodhaltigen Schilddrüse aus. Um das Jodion aus den komplizierten Verbindungen frei zu machen, benutzte er Chlorgas. Die Schnitte kamen dann 1—2 Minuten in Chlorwasser, hierauf in verdünnte Silbernitratlösung in der sie gelb wurden, da sich Jodsilber bildete. Das ebenfalls gebildete Silberchlorid wurde mittels conzentriertem Natriumchlorid entfernt. Um den Niederschlag besser sichtbar zu machen, wurde dann das AgJ mittels Hg Cl_2 in das rote Hg J_2 überführt. Macallum (Handb. d. biochem. Arbeitsmeth. VIII., Bd. 5/2) ist der Ansicht, daß die Methode von Justus vom theoretischen Standpunkte aus sehr angreifbar ist. Zunächst fragt es sich, ob eine Zeit von 1—2 Minuten genügt, um eine solche Menge Jod aus dem Gewebe frei zu machen, daß es dann histochemisch einwandfrei nachgewiesen werden kann. Macallum hat deswegen die Zeit auf 10 Minuten erhöht. Allerdings wird dadurch der zweite Einwand nur erhöht. Dieser beruht nämlich darauf, daß das freigemachte Jod, das in Form von Jodid vorhanden ist, von der Stelle, wo es in Freiheit gesetzt wird an einen

anderen Ort des Präparats und selbst in das Chlorwasser diffundieren muß. Es kann also demnach die unter dem Mikroskop beobachtete Verteilung des roten Quecksilberjodids nicht als sicheres Merkmal für die wirkliche, ursprüngliche Verteilung des Jods in derartigen Geweben gelten.

Wasiky und Mayrhofer (Fortschr. d. Mikrochemie 1928) beweisen rein theoretisch, daß es ganz ausgeschlossen ist, das Jod nach der von Justus angegebenen Methode nachzuweisen, selbst wenn es aus reinem Jodkali bestehen würde. Herxheimer (Handbch. d. Biol. Arbeitsmeth. Abt. VIII. Heft 1) ist die Methode von Justus nicht gelungen, ebensowenig wie in neuerer Zeit Hinzelmann. Stieglitz (Journ. of pharm. a. exp. Therapie Bd. 22) gibt für die histologische Auffindung von Jod im Gewebe zwei Gruppen von Reaktionen an: 1. Die Farbreaktion von Jod und 2. die Niederschlagsreaktion von Jodiden durch Schwermetalle. Nach den Versuchen von Stieglitz werden bei der Farbreaktion die Stärkekörner blau, aber sie schwammen über dem Schnitt und drangen nicht in die Zellen ein. Das Jod diffundierte heraus, während die colloidale Stärke nicht eindrang. Eine genaue Lokalisation konnte mit dieser Methode nicht gemacht werden. Ebenso sind die Farbreaktionen mit Chloroform und Schwefelkohlenstoff unbefriedigend, da die entstandenen gefärbten Substanzen äußerst löslich sind, deshalb durch das Gewebe dringen und jeglichen Versuch der Lokalisation beeinträchtigen. Deshalb hält Stieglitz die anorganischen Reaktionen als die einzig bleibende Möglichkeit eines Jodidnachweises. Als geeignetes Reagens fand er hier die Bleisalze, die mit den Jodiden deutlich gelbe oder grünliche Niederschläge gaben. Stieglitz machte 16 Experimente und konnte deutlich die gelben Kristalle in den Zellen sehen. Aber die Reaktion beschränkte sich nur auf die Grenzen des Gewebsblocks. Im Palladium fand Stieglitz ein ideales Mittel, da Palladiumjodid sehr schwer löslich ist. Doch coaguliert Palladium wie jedes Schwermetall schnell Eiweiß und durchdringt ebenso wie Blei den Gewebsblock nicht vollständig. Es konnte deutlich das

schwarze Palladiumjodid in den Zellen gesehen werden. Um die Schwierigkeiten der Eiweißcoagulation der Reagenzien aus dem Wege zu räumen, machte man von den unfixierten Stücken Gefrierschnitte und legte sie in Bleinitrat oder Palladiumchlorid, doch schwammen schwarze Palladiumjodidpartikelchen auf den Schnitten. Das Jodid diffundierte schneller heraus als das Palladium eindrang.

Viktor Patzelt (Fortschr. d. Mikrochemie S. 73, 1928) führt in seiner »animalen Histochemie« zum Nachweis von Jod zwei Methoden an: 1. Blaufärbung mit Salpetersäure und Stärkekleister, einen Nachweis den die Botaniker benutzten so Schneider (Bot. Mikrotechn. Jena 1922, S. 167) und neuerdings Klein (Prakt. d. Histochemie Berlin u. Wien 1929, S. 24). Diese Reaktion ist aber wegen der schon oben erwähnten Unmöglichkeit der genauen Reaktion und der geringen Haltbarkeit nicht geeignet. 2. Ähnlich den Chloriden als Jodsilber, das durch Quecksilberchlorid in rotes Mercurijodid übergeführt wird.

In jüngster Zeit beschrieb Hinzelmann (Zeitschr. f. wissenschftl. Mikroskopie Bd. 46, S. 486) eine neue Methode zum histochemischen Nachweis von Jod. Er fixiert die Gewebe mit Formalin und Thalliumacetat, dabei bilden sich im Gewebsblock gelbe Kristalle von Thallojodid. Man verwendet nach Sjöbring (Anat. Anz. Bd. 17, S. 273) verdünntes Formaldehyd und löst in 100 ccm 1 Gramm Thalliumacetat. Hierin fixierte Organe, die hier dauernd konserviert bleiben, werden auf dem Gefriermikrotom geschnitten. In den ungefärbten Präparaten sieht man bei auffallendem Licht auf schwarzem Grund prachtvolle Kristalle, von gelbem Thallojodid. Eine längere Behandlung mit Wasser soll man wegen des Ausschwemmens des Thallojodids vermeiden. Paraffineinbettung bietet keinen Vorteil. Hinzelmann schließt die Schnitte ungefärbt in die von Faure angegebene Flüssigkeit (Geheimmittel, wahrscheinlich 30%ige Gummilösung) ein. Eine Färbung ohne Verlust des Reaktionsprodukts mit den üblichen Beizenfarbstoffen ist dem Autor nicht gelungen. Diese Methode bietet gegenüber der von Stieglitz mitgeteilten Metho-

de den Vorteil, daß keine störenden Niederschläge von Bleichlorid und Bleikarbonat entstehen können, die bei Verwendung bleihaltiger Fixierungsmittel auch der von Mitamura (Zentralbl. allg. Path. Bd. 33, S. 593) und Kronthal (Neur. Zentralbl. Bd. 18, S. 196) angegebenen nicht ganz zu vermeiden sind. Gegenüber der ebenfalls von Stieglitz vorgeschlagenen Methode mit Palladiumchlorür ist leichteres Eindringen des Thalliumacetats zu betonen, abgesehen vom Preis.

II. Teil.

A. Resorptionsnachweis mittels Abfangverfahren.

Wir verwandten hier das gleiche Prinzip, das Moncorps bei seinem Sulfid-Nachweis benutzt hat. Man setzt dem Versuchstier unter bestimmten Kautelen ein subcutanes Depot mit einer Substanz, die mit der in Resorption begriffenen Substanz ein dunkel gefärbtes und gut sichtbares Reaktionsprodukt liefert und auch leicht makroskopisch durch die Hautdecke erkannt werden kann. Selbstverständlich ist eine Identifikation des Reaktionsproduktes als Verbindung der percutan applicierten Medikamente erforderlich.

Vorversuche:

a) in vitro-Versuche.

Calomel Gummi-Arabicum Susp. + Jodkalilösung = grünschwarzer Niederschlag von Mercurojodid.

$$Hg_2Cl_2 + 2\,KJ = 2\,KCl + Hg_2J_2$$

löslich im Überschuß des Fällungsmittels unter Bildung von Mercurikaliumjodid unter Abscheidung von metallischem Quecksilber.

$$\begin{matrix} Hg-J \\ | \\ Hg-J \end{matrix} + 2\,KJ = (HgJ_4)\,K_2 + Hg$$

Ebenso gibt Jod in wässriger Lösung mit Calomel-Suspension einen grünlichen Niederschlag von Mercurojodid (Hg_2J_2).

b) Biologische Vorversuche.

Weißen Mäusen wurde nach Moncorps ein subcutanes Calomel Gummi-Arabicum Suspension Depot von 0.2 cm^3 unter die Rückenhaut gesetzt. Dasselbe blieb unverändert weiß gefärbt. Wurde dagegen auch Jodkalilösung subcutan injiziert, so trat nach einigen Minuten ein bereits makroskopisch durch die Haut sichtbares, grünlich-schwarzes Reaktionsprodukt auf. Injektionen von Jod und Jodkalilösung allein hatten erwartungsgemäß keine Dunkelfärbung zur Folge.

Abfangverfahren zum Nachweis der Jodidresorption mittels Calomel nach Moncorps.

Als Versuchstiere kamen hier ausschließlich weiße Mäuse zur Verwendung. Den Tieren wurde auf dem Rücken die Haare auf $^1/_{10}$ mm mit der Schere geschnitten. Ein Rasieren der Haut wurde um keine Verletzung zu setzen, unterlassen. Hierauf wurde von der Schwanzwurzel aus, das subcutane Depot der Calomel Gummi-Arabicum Suspension (0,2 ccm der 1 % Calomel enthaltenden Suspension) unter die Rückenhaut gesetzt, das sich als rundliche Quaddel von der Haut abhebt. Mit einem Spatel wurden nun die jedesmal frisch bereiteten Salben in gleicher Menge, in gleichmäßig dichter Schicht entfernt von der mit Collodium verschlossenen Einstichstelle aufgetragen. Beim Auftragen der Salben wurde jegliches Massieren vermieden. Sodann wurden die Tiere schonend auf einem Fixationstisch fixiert um eine Verschleppung der Medikamente und deren Aufnahme per os zu vermeiden.

Auf diese Weise behandelten wir 20 weiße Mäuse mit 10 %igem Jodtinktur-Anstrich, mit 10 %igen Jodkalisalben mit Vaselin-Eucerin c. aqu. — Physiol C und Unquentum molle als Sal-

bengrundlagen. Das Auftreten der Grünfärbung des Depot, sowie das Allgemeinbefinden der Mäuse wurde zunächst in 10 Minuten, später in $^1/_2$ stündigen Intervallen registriert und die Kontrollmäuse zum Vergleich herangezogen (Siehe Tabelle I—V).

Tabelle I.

Jodresorptionsnachweis mittels Calomel-Abfangverfahren bei percutaner Applikation von 10 %ig. Tinkt. Jodi.

Tier Nr.	Subcutanes Depot	Eintritt der Grünfärbung. 30 Min.	1 h	2 h	4 h	14 h	22 h	
3	0,002 Calomel in 0,2ccm Gummi-Arab. Susp.	—	—	—	— ×	+ ×	++ ×	
4	„	—	—	—	— o	+ ×	++ ×	
7	„	—	—	—	— ×	+ ×	++ o	
8	„	—	—	—	— ×	+ ×	++ o	
5	„	—	—	—	— o	— o	— o	Kontrolle

o munter × matt * sehr matt od. moribund † tot

Ergebnis: Eintritt der Grünfärbung nach 14 Stunden.
„ „ tox. Erscheinungen nach 4 Stunden.
Exitus kein Tier.

Tabelle II.

Jodresorptionsnachweis mittels Calomel-Abfangverfahren bei percutaner Application von 1 gr einer 10% igen Jodkali-Vaselin-Salbe.

Tier Nr.	Subcutanes Depot	Eintritt der Grünfärbung 30 Min.	1h	2h	4h	14h	22h	
9	0,002 g Calomel in 0,2 ccm Gum. Arab. Susp.	—	—	—	—	+	++	
					×	×	o	
10	„	—	—	—	—	+	++	
					×	×	o	
22	„	—	—	—	+	++	+++	
					×	×	†	
27	„	—	—	—	—	+	++	
					×	×	o	
6	„	—	—	—	—	—	—	Kon-
					o	o	o	trolle

o munter × matt * sehr matt od. moribund † tot

Ergebnis: Eintritt der Grünfärbung: 1 Tier nach 4 Std. die übrigen nach 14 Stunden.
Eintritt der tox. Erscheinungen: nach 4 Std.
Exitus u. moribund: 2 Tiere, nach 14—22 St.

Tabelle III.

Jodresorptionsnachweis mittels Calomel-Abfangsverfahren bei percutaner Application von 1 gr einer 10%igen Jodkali-Eucerin-Salbe.

Tier Nr.	Subcutanes Depot	Eintritt der Grünfärbung 30 Min.	1h	2h	4h	14h	22h	
11	0,002 g Calomel in 0,2 ccm Gum. Arab. Susp.	—	—	—	++	++	+++	nach 70 Std. tot
				×	×	*	*	
12	„	—	—	—	++	++	+++	
				o	×	*	*	
23	„	—	—	—	++	++	+++	
					*	*	†	
28	„	—	—	—	+	++	+++	
				o	×	*	*	nach 24 Std. tot
21	„	—	—	—	—	—	—	Kontrollmaus
				o	o	o	o	

o munter × matt * moribund † tot

Ergebnis: Eintritt der Grünfärbung: nach 4 Stunden.
„ „ tox. Erscheinungen: nach 2 Std.
Exitus und moribund: nach 4—14 Stunden.
4 Tiere.

Tabelle IV.

Jodresorptionsnachweis mittels Calomel-Abfangverfahren bei percutaner Applikation von 1 g einer 10 %igen Jodkali-Physiol C Salbe.

Tier Nr.	Subcutanes Depot	Eintritt der Grünfärbung 30 Min.	1 h	2	4 h	14 h	22 h	
13	0,002 g Calomel in 0,2 ccm Gummi-Arab. Susp.	—	—	—	+	++++	++++	
				o	×	*	*	
14	„	—	—	—	++	++++	++++	
				×	*	*	†	
25	„	—	—	—	+	++	+++	n. 70 Stund. tot
				o	×	×	*	
30	„	—	—	—	++	++++	++++	
				×	*	*	†	
26	„	—	—	—	—	—	—	Kontroll-maus
				o	o	o	o	

o munter × matt * moribund † tot

Ergebnis: Eintritt der Grünfärbung: nach 4 Stunden
Eintritt der tox. Erscheinungen: nach 2 Stunden
Exitus und moribund: nach 4—14 Stunden, 4 Tiere.

Tabelle V.

Jodresorptionsnachweis mittels Calomel-Abfangverfahren bei percutaner Application von 1 gr einer 10%igen Jodkali-Unqu. molle-Salbe.

Tier Nr.	Subcutanes Depot	Eintritt der Grünfärbung: 30 Min.	1h	2h	4h	14h	22h	
15	0,002 g Calomel in 0,2 ccm Gum. Arab. Susp.	—	—	—	+	++	+++	
					×	×	o	
16	„	—	—	—	+	++	+++	
					×	×	o	
24	„	—	—	—	+	++	+++	nach
					×	*	*	48 St.
								tot
29	„	—	—	—	—	+	++	nach
					×	*	*	70 St.
								tot
26	„	—	—	—	—	—	—	Kon-
					o	o	o	troll-
								maus

o munter × matt * sehr matt od. moribund † tot

Ergebnis: Eintritt der Grünfärbung: nach 4 Stunden.
Eintritt der tox. Erscheinungen: nach 4 Std.
Exitus und moribund: nach 14 Std., 3 Tiere.

Gesamtergebnis:

1. Es finden sich deutliche Unterschiede im zeitlichen Eintritt der Jodid-Calomel-Reaktion je nach der Wahl des Vehikels.

   Staffelung: Tct. Jodi, Vaselin, Unquent. molle, Eucerin, Physiol C.

2. Der Eintritt der toxischen Erscheinungen eilt der makroskopischen Wahrnehmbarkeit des Reaktionsproduktes voraus.

3. Chemische Erklärung der Reaktion: Jodidreaktion.

   (Bei Tct. Jodi findet eine Umwandlung des Jodion in Jodid durch die Wirkung des Hautchemismus statt.

Bei den Jodkalisalben dringt das Jodid als solches hauptsächlich durch die Haarfollikel ein, wird dann von den Lymphspalten aufgenommen und dringt im Gewebe vor und bildet, wenn es mit dem in die Subcutis injizierten Calomel in Berührung kommt, das schwarzgrüne Merkurojodid.

B. Histochemischer Jodnachweis.

Bei der Suche nach einer verläßlichen histochemischen Nachweismethode, stellen sich hier die bereits bei der Besprechung des Schrifttums erwähnten Schwierigkeiten in den Weg. Die Reaktion darf durch die bei der Fixation des Gewebes zur Verwendung kommenden Lösungen in ihrer Sicherheit nicht beeinträchtigt werden. Es muß gefordert werden, daß das Reaktionsprodukt mikroskopisch gut sichtbar ist und am Reaktionsort fixiert bleibt. Ferner darf es sich nicht bei der Weiterbehandlung der Schnitte herauslösen, in die Umgebung diffundieren oder mechanisch verschleppen lassen. Die Reaktionsflüssigkeit, welche mit den resorbierten Jodverbindungen das optisch sichtbare Reaktionsprodukt liefern soll, muß das Ge-

webe gleichmäßig durchdringen und darf nicht nur in den Randpartien, sondern muß gleichmäßig in ganzer Dicke des in die Reaktionslösung eingelegten Gewebsstückes die Reaktion erkennen lassen. Die Reaktion darf fernerhin die Gewebsstruktur nicht übermäßig verändern, sie soll ohne übermäßige Hitze oder strukturzerstörende Lösungen (Mineralische Säuren in starker Konzentration) stattfinden.

Versuchsanordnung:

Bei den histochemischen Versuchen kamen fast ausschließlich Meerschweinchen zur Verwendung. Den Tieren wurden die Haare der Rückenhaut auf $^1/_{10}$ mm gekürzt und jedem Tier in gleichmäßiger Schicht je 2 gr der Salben aufgetragen. Nach der Tötung, der während der Versuche fixierten Tiere, wurden die Salbenreste sorgfältigst mit Benzin entfernt und das Hautstück excidiert. Die Haut wurde sodann in dünne Streifen von 2—3 mm geschnitten und zwar um jegliche Verschleppung etwaiger noch vorhandener Salbenreste zu vermeiden nach vorheriger Säuberung des Messers von unten nach oben. Hierauf erfolgte sofortiges Einlegen in das Reagens.

Versuche über die Brauchbarkeit einiger in der Literatur beschriebener histochemischer Jodnachweismethoden.

1. Zunächst versuchten wir die älteste Methode, die Farbreaktion mit Stärkekleister unter Beifügung einiger Tropfen einer 10%igen Salpetersäure. Wohl färbten sich einige Stärkekörner schwach blau, doch war eine genaue Lokalisation und eine Haltbarkeit nicht vorhanden.

2. Als nächstes versuchten wir den Nachweis mit dem Fixierungsmittel von Christeller und Samartino:

Acid. nitr.	5.0
Zinnchlorür	10,0
Aqu. dest.	125,0

worin die Hautstückchen 24 Stunden liegen blieben und worauf dann die Schnitte angefertigt wurden. Das Ergebnis war negativ.

3. Sodann fanden wir im Palladium ein ideales Mittel zum histochemischen Nachweis des Jodids. Palladiumchlorür gibt mit Kaliumjodid einen dunkelschwarzen Niederschlag von Palladiumjodid (PdJ_2) der unlöslich in Wasser, Alkohol und verdünnten Säuren ist. Zunächst legten wir die Stückchen für 12 Stunden in 5% ige Palladiumchlorürlösung ein und verfertigten nach gründlichem Wässern und Einbetten in Paraffin Schnitte an. Das Ergebnis war unbefriedigend, denn die Niederschläge waren in groben Klumpen im Gewebe verteilt. Bessere Resultate lieferten Hautstückchen, die für $1\frac{1}{2}$ Stunden in 1%iger oder für 48 Stunden in $\frac{1}{4}$%iger Palladiumchlorürlösung gelegt wurden. Es wurden Gefrierschnitte angefertigt, die nach der üblichen Methode mit Methylenblau gefärbt wurden. Bei der Paladiumchlorürmethode sind besonders stark die Randpartien mit Niederschlägen versehen, während das Innere des Schnittes durch die eintretende Eiweißkoagulation weniger beteiligt ist. Die große Schwierigkeit dieser Methode liegt in der Identifikation. Die schwarzen Niederschläge können sowohl Palladiumchlorüdpartikel wie auch verschlepptes Reaktionsprodukt sein. Wohl läßt sich Palladiumjodid mit Amoniak, wie Probeversuche unter dem Mikroskope zeigten auflösen, doch geschieht dies auch mit Palladiumchlorür. Die Tatsache, daß sich Letzteres langsamer löst ist nicht geeignet die Basis einer Differenzierung der beiden chemisch verschiedenen Niederschläge abzugeben. Die Methode kann daher leicht zu Fehlschlüssen führen.

4. Schließlich führte der histochemische Nachweis mittels Thalliumacetat, der von Hinzelmann (Zeitschr. f. wiss. Mikroskop. Bd. 46 S. 486) angegeben wurde zum Ziel. Diese Methode wurde von uns weiter ausgebaut, indem wir auch auf die Färbung der Präparate großes Gewicht legten.

KJ ist das empfindlichste Reagens auf Thallium, denn es fällt aus den verdünntesten Lösungen gelbes Thallojodid (TlJ). Diese empfindliche Reaktion ist das Grundprinzip für den histochemischen Nachweis mittels Thalliumacetat:

$$KJ + CH_3\,COO\,Tl = CH_3\,COOK + TlJ$$

Versuche:

Die Tiere und die Hautstückchen wurden wie schon angegeben behandelt und für 24 Stunden in folgende Lösung:

10 % Formalin	100,0
Thalliumacetat	1,0

gelegt, mit dem Gefriermikrotom geschnittten in aqu. font. aufgefangen und auf Objektträger aufgezogen. Zunächst schlossen wir die ungefärbten Präparate mit Glyzerin-Gelatine ein. Bei Abblendung sieht man schöne Kristalle von hellgelben Thallojodid, die bei Öffnung der Blende schwarz erscheinen, Diese Einschließung hat sich jedoch nicht bewährt, da die Sichtbarkeit der Kristalle nur kurze Zeit dauerte. Nachdem wir uns im Reagensglasversuch überzeugt hatten, daß Thallojodid in Alkohol und Xylol unlöslich ist, versuchten wir die Präparate zu färben. Ein Überführen in Alkohol und Xylol hat keine nennenswerte Ausschwemmung des Thallojodids zur Folge, und wenn wirklich, so handelt es sich blos um verschlepptes, nicht fixiertes Reaktionsprodukt. Die Färbung weicht nur in dem Punkte von der üblichen Methode ab, daß man bei Methylenblau und Lithiumkarmin den Farbstoff nur 5—7 Sekunden einwirken läßt, ebenso bei der Färbung mit Hämatoxylin Eosin das Eosin nur 5 Sekunden. Hierauf wird das Präparat mit Kanadabalsam eingeschlossen.

Bei auffallendem Licht im Dunkelfeld sieht man herrliche Kristalle von gelben Thallojodid. Bei der Methylenblaufärbung sieht man bei geschlossener Blende die gelben Thallojodidkristalle sich deutlich von dem schwach blau gefärbten Gewebe abheben,

wie auch bei Lithiumkarminfärbung von dem rosa gefärbten Gewebe. Bei der Hämatoxylin-Eosinfärbung ist das Gewebe in seiner Struktur deutlich zum Ausdruck gebracht und man sieht hier die Jodidkristalle in gelben bis orange gefärbten Körnchen in den Zellen liegen. Das stratum corneum ist bei dieser Methode mit feinen gelben Körnchen dicht durchsetzt. Die Niederschläge dringen dann auch in die Haarfollikel ein, wandern den Haarbalg entlang, was man besonders bei tangential getroffenen sehr schön sieht, bis zur Höhe der Talgdrüsen. Von hier ab ist der Haarbalg frei von Jodidniederschlägen. An dieser Stelle wird das Jodid wahrscheinlich von den Lymphspalten aufgenommen und weiter in das Gewebe befördert. Die Subcutis ist je nach der Stärke der Reaktion verschieden stark mit feinen oder gröberen Körnchen durchsetzt. Doch macht die Reaktion hier nicht Halt, sondern tritt weiter vor in das subcutane Fettgewebe und bis zur Muskulatur.

Identifikation.

Die Identifikation der Niederschläge in den Geweben ist sehr schwierig und kann bisweilen unmöglich sein. Die gelbe Farbe der Niederschläge zeigt, daß es sich um nichts anderes handeln kann, als um Thallojodid, wie man dies ja auch sieht, wenn man Thallojodid auf einen Objektträger bringt und unter dem Mikroskope betrachtet. Jedoch versuchten wir einen genaueren Identifikationsnachweis zu erbringen. Durch heiße Salpeter- und Schwefelsäure läßt sich wohl aus Thallojodid Jod frei machen, doch ist dieses Verfahren gänzlich ungeeignet, da dadurch die Schnitte vollständig zerstört werden. Erhitzt man Thallojodid unter mäßiger Hitze auf einem Objektträger, so werden die gelben Kristalle allmählich orange. Es wird dabei Jod frei wie man dies auch im Reagensglas sieht, indem sich das frei gewordene Jod in dem verschlossenen Glas oben in violetten Dämpfen ansammelt. Das gleiche Verfahren gelang

uns auch bei den Schnitten, die wir unter mäßigem Erwärmen unter dem Mikroskope betrachteten.

Nach der schon oben beschriebenen Technik wurden so 20 Meerschweinchen mit 10%igen Jodkalisalben behandelt mit Physiol C, Eucerin, Vaselin und Unquentum molle als Salbengrundlagen. Pro Salbe je 5 Meerschweinchen. Von der behandelten Haut jedes einzelnen Tieres wurde von mehreren Streifen die Schnitte angefertigt und gefärbt. Ergebnisse siehe Tabelle V—X.

Tabelle VI.

Jodidnachweis mittels Thalliumacetat auf histochemischem Wege bei percutaner Applikation von 10%iger Jodkali-Physiol C-Salbe.

1. 3 × im Abstand von 4 Std. — nach 15 Std. getötet.

Tier Nr.	Präparat Nr.	Färbung	Stärke der Reaktion	Vordringen im Gewebe
53	70	Methylenblau	****	Mehr grobe Körnelung bis in die Muskulatur
„	71	„	****	Niederschläge bis in die Subcutis
„	72	„	****	Niederschläge bis in die Muskulatur vorgedrungen
„	73	„	****	Siehe 71
„	74	„	***	Feine Körner bis ins Fettgewebe. Muskulatur fehlt.
„	75	„	— —	Kontrollhaut
„	76	„	— —	„

2. 2 × im Abstand von 4 Std. — nach 15 Std. getötet.

54	77	Lithium Karmin	****	Feine Kristalle bis in die Muskulatur vorgedrungen.
„	78	Methylenblau	***	Hauptniederschläge fein verteilt in Fett- u. Muskelgewebe.
„	79	„	****	Feine Körnelung bis in die Muskulatur.
„	80	„	**	Mehr grob verteilt bis in die Muskulatur.

Fortsetzung Tab. VI.

54	81	Hämatox. Eosin	**	Hauptniederschläge in groben Klumpen im Stratum corneum.
„	82	„	***	Kristalle mehr in Subcutis und Muskelgewebe verteilt.
„	83	„	***	Schnitt gleichmäßig durchsetzt.
„	84	„	****	Vordringen bis in die tiefe Schicht der Subcutis.
55	85	Methylenblau	— —	Kontrollhaut
„	86	„	— —	„
„	87	Hämatox. Eosin	— —	„
„	88	„	— —	„

Tabelle VII.

Jodidnachweis mittels Thalliumacetat auf histochemischem Wege bei percutaner Application von 10%iger Jodkali-Physiol C-Salbe.

Tiere nach 12 Stunden getötet.

Tier Nr.	Präparat Nr.	Färbung	Ausfall der Reaktion	Vordringen im Gewebe
56	102	Methylenblau	***	Jodidkristalle nur bis in die Subcutis
„	103	„	**	Ueber den ganzen Schnitt verteilt
„	104	Lithiumkarmin	***	Hauptsächlich Subcutis u. fein verteilt in der Muskulatur
„	105	Hämatox. Eosin	**	Vordringen bis ins Fettgewebe
„	106	„	***	Stratum corneum fehlt, Hauptniederschlag im Muskel
57	107	Methylenblau	***	Hauptniederschläge in der Muskulatur
„	108	„	**	Nur einzelne Kristalle bis in die Subcutis
„	109	Hämatox. Eosin	***	Die meisten Kristalle in der Muskulatur
„	110	„	*	Fast nur im Stratum corneum
„	111	Lithiumkarmin	***	In groben Körnern nur bis in die Subcutis

Fortsetzung Tab. VII.

58	112	Methylen-blau	****	Ganzer Schnitt bis in die Muskulatur durchsetzt
„	113	„	****	Besonders z. T. Musk. stark imbibiert
„	114	Hämatox. Eosin	**	Grob verteilt in Fettgewebe u. Subcutis, Muskulatur frei
„	115	Lithium-karmin	****	Niederschl. hauptsächl. in der Subcutis
„	116	„	***	Subcutis bis Muskul. grob durchsetzt
59	117	Methylen-blau	**	Besonders Subcutis, einige Kristalle auch in Muskulatur
„	118	„	****	Stratum corneum u. Subcutis stark, Muskul. wenig. durchs.
„	119	Hämatox. Eosin	***	Vordringen bis in die Muskulatur
„	120	„	***	z. Teil besonders Muskulatur stark durchsetzt
„	121	Lithium-karmin	****	Besonders Fett- u. Muskelgewebe in feiner Körnelung
60	122	Methylen-blau	***	Vordringen bis in die Muskulatur
„	123	„	*	Nur im Stratum corneum
„	124	Hämatoxylin Eosin	**	Fett- und Muskelgewebe frei
„	125	„	***	Einzelne Körner bis ins Fettgewebe
„	126	Lithium-karmin	**	Wenige Kristalle auch im Muskelgewebe

Tabelle VIII.

Jodidnachweis mittels Thalliumacetat auf histochemischem Wege bei percutaner Applikation von 10%iger Jodkali-Eucerin-Salbe.

Tiere nach 12 Stunden getötet.

Tier Nr.	Präparat Nr.	Färbung	Ausfall der Reaktion	Vordringen im Gewebe
61	132	Methylenblau	**	bis in die Subcutis
„	133	„	**	Feine Körnchen bis in die Muskulatur
„	134	Hämatox. Eosin	**	Grobe Körner in der Subcutis Muskulatur fehlt
„	135	„	***	Feine Niederschläge bis ins Fettgewebe
„	136	Lithiumkarmin	***	Muskulatur stark durchsetzt
62	137	Methylenblau	***	wie 136
„	138	„	**	Einzelne Körner auch im Fettgewebe und Muskulatur
„	139	Hämatox. Eosin	**	Vordringen feiner Körner ins Fett- und Muskelgewebe
„	140	„	**	wie 139
„	141	Lithiumkarmin	*	Nur einzelne Körner in der Subcutis
63	142	Methylenblau	**	Vordringen der Kristalle bis in die Muskulatur
„	143	„	**	Niederschläge über den ganzen Schnitt

Fortsetzung Tab. VIII.

63	144	Hämatox. Eosin	*	Einige Körner auch im Fett- und Muskelgewebe
„	145	„	***	Subcutis-Fett- u. Muskelgewebe gleichmäßig durchsetzt
„	146	Lithium-karmin	***	Besond. Muskulatur stark fein gekörnelt
64	147	Methylen-blau	**	Gleichm. bis in die Muskulatur
„	148	„	**	Hauptniederschlag im Muskelgewebe
„	149	Hämatox. Eosin	***	Subcutis mehr grob, Fett u. Muskeln fein imbibiert
„	150	„	***	Beonders Muskulatur stark gekörnelt
„	151	Lithiumkarm.	***	wie 150
65	152	Methylen-blau	****	Hauptsächlich Subcutis grob durchsetzt, Muskulatur frei
„	153	„	**	In groben Körnern bis Fett- und Muskelgewebe
„	154	Hämatox. Eosin	****	Grob in Subcutis, fein im Fett und Muskulatur
„	155	„	**	in feinen Körnern bis ins Fettgewebe
„	156	Lithium-karmin	**	Besonders Muskulatur fein imbetiert
64	160	Hämatox. Eosin	——	Kontrolle
„	161	„	——	„

Tabelle IX.

Jodidnachweis mittels Thalliumacetat auf histochemischem Wege bei percutaner Applikation von 10%iger Jodkali-Vaselin-Salbe.

Tiere nach 12 Stunden getötet.

Tier Nr.	Präparat Nr.	Färbung	Ausfall der Reaktion	Vordringen im Gewebe
66	194	Methylenblau	***	Körner bis in die Subcutis Muskulatur fehlt
„	195	„	***	Fein gekörnt bis i. d. Muskulatur
„	196	Hämatox. Eosin	**	In groben Körnern nur bis zur Subcutis
„	197	„	**	In einzelnen Körnern bis ins subcutane Fettgewebe
„	198	Lithiumkarmin	***	Muskulatur stellenweise stark durchsetzt
67	199	Methylenblau	**	Hauptniederschläge grob gekörnt in der Subcutis
„	200	„	**	wie 198
„	201	Hämatox. Eosin	**	Vordringen bis ins Fettgewebe
„	202	„	*	Einzelne grobe Körner in der Subcutis
„	203	Lithiumkarmin	*	Einzelne Körnchen über den ganzen Schnitt. Muskul. fehlt
68	204	Methylenblau	***	Der ganze Schnitt gleichmäßig imbibiert
„	205	„	*	Nur einzelne Körner in Fett- und Muskelgewebe

Fortsetzung Tab. IX.

68	206	Hämatox. Eosin	*	Muskulatur völlig frei
„	207	„	*	In feinen Körnchen bis in die Subcutis
„	208	Lithium-karmin	***	Niederschläge bis in die Muskulatur
69	209	Methylen-blau	**	Niederschläge bis in die Subcutis
»	210	„	*	Nur einzelne grobe Körner in der Subcutis
„	211	Hämatox. Eosin	*	Fett- und Muskelgewebe vollkommen frei
„	212	„	**	Feine Kristalle bis in das Fettgewebe
„	213	Lithium-karmin	***	Hauptniederschlag im Fett- und Muskelgewebe
70	214	Methylen-blau	***	grob verteilt in der Subcutis
„	215	„	**	Einzelne grobe Körner auch in der Muskulatur
„	216	Hämatox. Eosin	**	Muskulatur frei
»	217	„	*	Nur einzelne Körner in der Subcutis
„	218	Lithium-karmin	**	Grob verteilt bis in die Subcutis

Tabelle X.

Jodidnachweis mittels Thalliumacetat auf histochemischem Wege bei percutaner Applikation von 10 %iger Jodkali-Unqu. molle Salbe.

Tiere nach 12 Stunden getötet.

Tier Nr.	Präparat Nr.	Färbung	Ausfall der Reaktion	Vordringen im Gewebe
71	255	Methylenblau	**	Fein gekörnt bis in die Muskulatur
„	256	„	**	Einige Kristalle auch in der Muskulatur
„	257	Hämatox. Eosin.	**	Subcutis grob, Fett- und Muskelgewebe feingekörnt
„	258	„	**	Wenige Körnchen auch im Fett- und Muskelgewebe
„	259	Lithiumkarmin	**	Hauptniederschläge im Stratum corneum und Muskulatur
72	260	Methylenblau	*	Nur in einzelnen Kristallen bis in Subcutis
„	261	„	*	wie 260
„	262	Hämatox. Eosin	**	Einige Körnchen auch in der Muskulatur
„	263	„	**	Vordringen nur bis zur Subcutis
„	264	Lithiumkarmin	***	Fett u. Muskul. z. Teil grob z. T. fein gekörnt
73	265	Methylenblau	***	Vereinzelte Körner auch im Fett- und Muskelgewebe
„	266	„	***	Ganzer Schnitt fein imbibiert

Fortsetzung Tab. X.

73	267	Hämatox. Eosin	*	Muskulatur ganz frei
„	268	„	**	wie 267
„	269	Lithium-karmin	**	Vordringen der Niederschläge bis in die Subcutis
74	270	Methylen-blau	****	Fein verteilt bis in die Muskulatur
„	271	„	****	Stellenweise sehr stark bis zur Muskulatur
„	272	Hämatox. Eosin	*	Wenige Kristalle in der Subcutis
„	273	„	*	wie 272
„	274	Lithium-karmin	***	Nur bis in die oberste Schicht der Subcutis
75	275	Methylen-blau	**	Bis in die Subcutis, Muskulatur fehlt
76	276	„	**	Auch Muskulatur z. Teil stark durchsetzt
„	277	Hämatox. Eosin	**	Vordringen bis in die Muskulatur
„	278	„	**	wie 277
„	279	Lithium-karmin	*	Nur in einzelnen Körnern bis in die Subcutis
76	280	Hämatox. Eosin	——	Kontrolle
„	281	„	——	Kontrolle

Von je einem Tier der verschiedenen Salbenserien wurden auch Organpräparate verfertigt. Eine Bevorzugung einzelner Zellen in den Organen kann nicht gefunden werden. Wohl aber sind einzelne Organe stark bevorzugt. So fanden wir die meisten Niederschläge in der Niere, in den Hoden und in der Leber. Geringer waren sie in Milz und Lunge und ab und zu war auch ein Körnchen in Dick- und Dünndarm zu finden. Es wird also das Jodid von der Blutbahn aufgenommen und den einzelnen Organen zugeführt und vorübergehend wohl auch gespeichert.

Zusammenfassung.

A. Abfangsverfahren mittels Calomel nach Moncorps.

In diesem Verfahren haben wir eine brauchbare Methode, um

1. die Jodidresorption der Haut in einfacher Weise und makroskopisch gut sichtbarer Form nachzuweisen,
2. den Unterschied im zeitlichen Eintritt der Resorption je nach der Wahl des Vehikels zu veranschaulichen,
3. die Staffelung: Tct. Jodi, Vaselin, Unqu. molle, Eucerin c. acu., Physiol C aufzustellen.

B. Histochemischer Jodidnachweis.

Durch die histochemische Methode mittels Thalliumacetat sind wir im Besitze eines ziemlich einfachen Verfahrens zum Nachweis der Jodidresorption in der Haut und in den Organen mit genauer Lokalisation des Reaktionsproduktes im Gewebe. Fernerhin gelingt auch bei dieser Methode unter den angewandten Voraussetzungen eine Nachfärbung der Schnitte ohne Verlust des Reaktionsproduktes.

Die Niederschläge des Reaktionsproduktes findet man im Stratum corneum, sie dringen im Haarfollikel ein und wandern

den Haarbalg entlang bis zu den Talgdrüsen, kommen in die Lymphspalten und dringen in die Subcutis und bis zur Muskulatur vor.

Innere Organe: Besonders in Niere, Hoden und Leber, geringer in Milz und Lunge, spärlich in Dick- und Dünndarm.

Zum Schluße spreche ich Seiner Magnificenz Herrn Geheimrat Professor Dr. Leo Ritter von Zumbusch für Überlassung des Arbeitsplatzes, Herrn Privatdoz. Dr. Carl Moncorps für das Thema und für Übernahme des Referats den ergebensten Dank aus.

Lebenslauf.

Am 7. Mai 1909 als Sohn des Bahnmeisters Josef Flemisch zu Salzburg geboren, besuchte ich 9 Jahre hindurch das humanistische Gymnasium zu Pasing bei München, woselbst ich im März 1928 das Reifezeugnis erwarb. Im Sommersemester 1928 begann ich an der Universität München das medizinische Studium und legte an der gleichen Universität zu Ende des Sommersemesters 1930 die ärztliche Vorprüfung ab. Die klinischen Semester studierte ich ebenfalls ausschließlich in München. Das medizinische Staatsexamen legte ich im Wintersemester 1933/34 an der Universität München ab.